

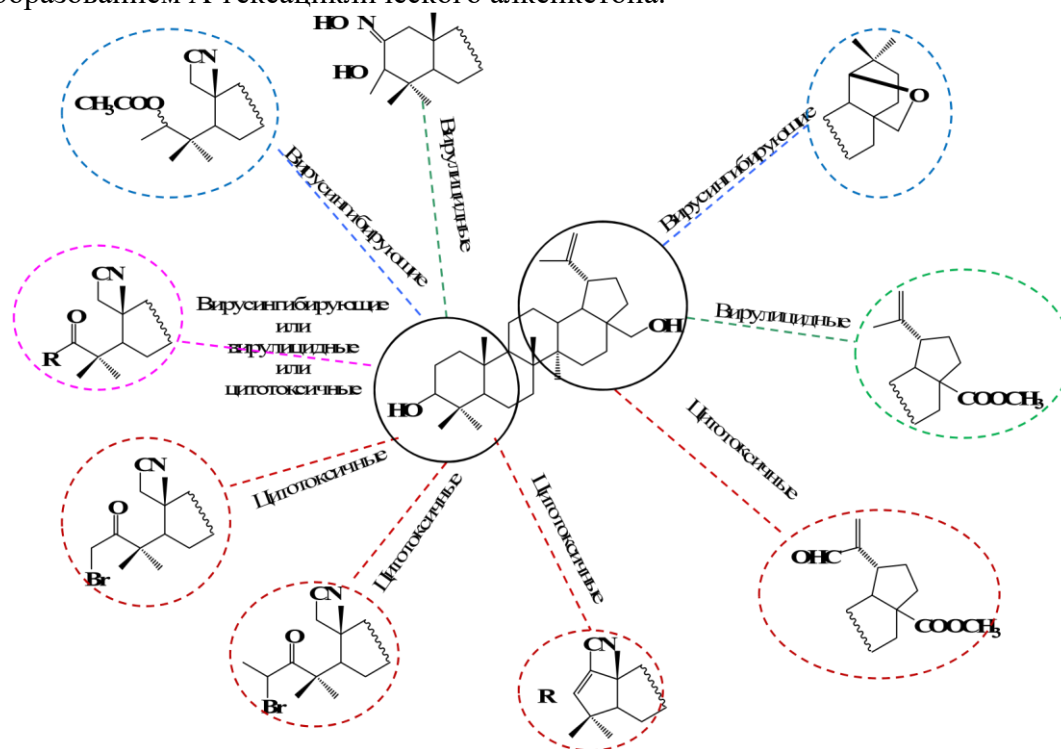
## ЗД-3

## SAR АНАЛИЗ И ПОТЕНЦИАЛ БИОАКТИВНОСТИ С(3) АЛКИЛИРОВАННЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ

А. В. Коньшева, В. В. Гришко

Институт технической химии УрО РАН, Россия, 614013, г. Пермь, ул. Акад. Королева, 3.  
E-mail: grishvic@gmail.com

На основе доступного тритерпеноида бетулина синтезирована серия С(3) алкилированных тритерпеноидов олеананового и лупанового типа, направленной трансформацией которых получены соединения с С(2), С(3), С(20), С(28), С(30) и С(31) модифицированными углеродными центрами. В частности, оксонитрильной циклизацией 1-циано-2,3-секотритерпеновых 3-метил(этил)-3-кетонс получена серия производных с фрагментом  $\alpha,\beta$ -алкеннитрила в пятичленном кольце А; проведена реакция кислотно-катализируемой циклизации 2,3-секоолеананового гидроксинитрила с образованием А-циклических ненасыщенных С(2) кетонс и  $\epsilon$ -лактона; реализована С(1)-С(31) нитрил-анионная циклизация  $\alpha$ -бромзамещенного 3-этил-3-кетона с образованием А-гексациклического алкенкетона.



Проведен биоскрининг и SAR анализ зависимости вирусингибирующих, вирулицидных (ВИЧ-1, ВГП-1) и цитотоксических (опухолевые клетки НЕР-2, НСТ116, MS, RD TE32, MCF-7 и A549) свойств от структуры С(3) алкилированных 2,3-секотритерпеноидс и их производных. Выявлены основные закономерности влияния структурных блоков тритерпеноидс на уровень их биоактивности. Так, среди ключевых модификаций структуры С(3) алкилированных лупановых производных, приводящих к увеличению цитотоксичности, следует отнести фрагментацию с введением С(3) карбонильной группы или галогенсодержащей функции, а также трансформацию, протекающую с сужением кольца А тритерпеноидс. Кроме того, дополнительно увеличить уровень цитотоксических свойств продуктов синтеза позволяет введение С(30) альдегидной группы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Комплексной программы УрО РАН (проект № 18-7-3-4).